Lane Medical Library

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Gießen.
Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Geppert.

1926

Ueber Jodausscheidung nach Einspritzung von Yatren

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Veterinärmedizinischen Fakultät

der

Hessischen Landes-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Tierarzt Oskar Hermann
aus Postal.

Gießen 1926

14

Gedruckt mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Julius Geppert.

In der Arbeit von *Walter Braun*[1] ist nachgewiesen, daß nach Eingabe von Yatren beim Hunde per os nur ein mäßiger Prozentsatz des eingegebenen Jodes im Urin ausgeschieden wird und zwar nicht als Jodkali. So wurden von 260 mg. Jodes, die in Gestalt von Yatren eingegeben waren (entsprechend 1 gr. Yatren ist gleich 260 mg. Jod), nur 81 mg. Jod durch den Urin wieder ausgeschieden, das heißt, also 31 Prozent. Dem gegenüber schied dasselbe Tier von 260 mg. Jod, die als Jodalkali eingegeben waren (entsprechend 344 mg. Jodkalium), 224 mg. Jod aus, das heißt 86 Prozent des eingegebenen Jodes. In zwei weiteren Versuchen wurden von 2 gr. eingegebenen Yatrens 34 Prozent des eingegebenen Jodes ausgeschieden und von 0,2 gr. eingegebenen Yatrens nur 10 Prozent Jod.

Die Form, in welcher das Jod im Urin ausgeschieden wurde, ist sicher nicht die des Jodkaliums, denn wenn man mit einer gleich auseinanderzusetzenden Methode das Jod im Urin durch Kaliumnitrid freimacht und bestimmt, so erhält man etwa nur $^1/_4$ des durch Veraschung gewonnenen Jodes, während man nach Eingabe von Jodkalium beinahe alles, was durch Veraschung nachweisbar ist, auf diese Weise erhält. Mit diesen Befunden stimmte überein, daß die Reaktion auf Yatren im Urin mit Eisenchlorid (Grünfärbung) positiv ausfiel, wobei allerdings zu bedenken ist, daß diese Reaktion für Yatren nicht spezifisch ist. Es ist daher wahr-

1) Inauguraldissertation. Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Gießen: Ausscheidung von Jod im Urin nach Eingaben von Yatren. Walter Braun, Gießen 1926.

scheinlich, daß in der Tat das Yatren als solches ausgeschieden worden ist. Braun hatte seine Versuche, wie oben gesagt, mit Eingabe von Yatren per os angestellt. Es erhob sich nun die Frage, wie sich die Yatrenausscheidung darstellen würde, wenn es unter die Haut oder in die Muskulatur eingespritzt wird. Dabei würde sich auch noch ferner ergeben, ob die Grünfärbung des Urins, die Braun nach Eingaben per os beobachtet hatte, auf Wirkung des Yatren im Körper oder im Darm zurückzuführen ist. Wahrscheinlich war von vornherein die Darmwirkung, denn die Fäces waren nach Eingabe ebenfalls grün gefärbt. Es wird daher wahrscheinlich, daß dieser im Darm entstehende Farbstoff resorbiert und im Urin wieder ausgeschieden wurde. Wenn diese Erklärung richtig war, so durfte nach Einspritzung unter die Haut die Grünfärbung des Urins nicht mehr eintreten.

Aus dem Gesagten geht der Plan meiner Versuche hervor. Abgemessene Mengen von Yatren wurden in Lösung einem Hunde unter die Haut oder in die Muskulatur gespritzt und dann wurde der Urin auf Jod untersucht. Diese Untersuchung mußte zwei verschiedene Ziele verfolgen: 1) mußte festgestellt werden, wieviel Jod insgesamt im Urin enthalten war; 2) war festzustellen, wieviel als Jodalkali nachweisbar war. Die Urinuntersuchungen wurden folgender Weise angestellt:

Zuerst wurde eine Probe des Urins verascht, nach den Methoden, wie sie ursprünglich von *W. H. Veil* und *Alexander Sturm*[2] angegeben und auch von Braun verwendet worden sind. Der Hauptsache nach verfährt man folgender Weise:

I. Zu 20 ccm. Urin wird 1,0 gr. Kalilauge hinzugefügt und das ganze in einer Nickelschale mit mäßiger Flamme eingedampft. Bei Syrupdicke wird das ganze über die Oberfläche der Schale verteilt und weiter erhitzt. Hat es sich in eine grauweiße

2) Deutsches Archiv für klinische Medizin, Band 147, 3. und 4. Heft. Beiträge zur Kenntnis des Jodstoffwechsels.

Masse verwandelt, so läßt man es abkühlen und befeuchtet es mit der Spritzflasche. Dann wird wieder eingedampft etc. und ein drittes Mal mit Wasser befeuchtet und eingedampft. Zum Schluß löst man das ganze im Wasser und filtriert: Das Filtrat soll farblos und klar sein. Die Nickelschale wird mit Wasser ausgewaschen, das dem Filtrat zugefügt wird. Der Filterrückstand wird im Tiegel geglüht, bis alle Kohle verschwunden ist. Der Rückstand wird mit etwas 95 % Alkohol behandelt, abfiltriert, der Alkohol verjagt, der Rückstand in Wasser gelöst und mit dem Filtrat vereinigt. Zum Schluß wird mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, 1 ccm. Kaliumnitridlösung zugefügt und mit Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt. Nach Reinigen des Schwefelkohlenstoffs durch Schütteln mit Aqu. dest. wird das Jod mit 1/127 Normal-Natriumthiosulphatlösung titriert (1 ccm. ist gleich 1 mgr. Jod).

II. Die Bestimmung auf Jodalkali wird in folgender Weise vorgenommen: 100 ccm. Urin werden mit 10 ccm. einer 10 % igen Kalilaugelösung versetzt. Ferner werden vier Spatel Tierkohle (entsprechend etwa 10 gr.) mit 20 ccm. normaler Kalilauge versetzt und mit dem Urin geschüttelt. Dann werden 65 ccm. abfiltriert, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit Wasserstoffsuperoxyd ausgeschüttelt. Jodalkali wird dabei zerlegt, Yatren, wie ich mich durch besondere Versuche überzeugte, dagegen nicht. Eine weitere Probe wurde dann nach Ansäuern mit Kaliumnitrid behandelt: Kaliumnitrid zerlegt Yatren in der Tat. Soll die Zerlegung jedoch eine vollständige sein, so muß man eine Anzahl von Stunden warten, was ich bei meinen Versuchen nicht ausgeführt habe. Daher sind diese Versuche mit Kaliumnitrid nur insofern bestimmend, als auch sie darauf hinweisen, daß das so freigemachte Jod, soweit es nicht als Jodalkali ge-

bunden war, in der Tat dem ausgeschiedenen Yatren zugehörte.

Zunächst führte ich eine Anzahl Kontrollbestimmungen aus, um festzustellen, ob die von mir angewandten Methoden im Urin einen quantativ sicheren Nachweis des Jodes gestatten würden. Ich löste 30 mgr. Yatren in 20 ccm. Urin und veraschte nach der oben angegebenen Methode. Ich erhielt 8,1 mgr. Jod, das heißt 27 % des angewandten Yatrens — ein restloser Nachweis, denn nach Angabe der Fabrik enthält Yatren zirka 27—28 % Jod. Ferner löste ich in 100 ccm. Urin 20 mgr. Yatren und behandelte ihn in der oben angegebenen Weise in alkalischer Lösung mit Tierkohle und Kaliumnitrid, behandelte jedoch stundenlang bis kein Jod mehr frei wurde. Ich erhielt 13,5 mgr. Jod, das heißt 27 % des Yatrens. Danach gestatten beide Methoden einen ausreichend sicheren Nachweis des Jodes im Urin, auch wenn es als Yatren ausgeschieden wird. Dagegen gibt, wie nochmals erwähnt sei, eine Yatrenlösung mit Wasserstoffsuperoxyd nach Ansäuerung kein Jod ab. Ich gehe nunmehr zu den Versuchen selbst über, die ich angestellt habe und die sich folgendermaßen gestalteten:

Reihe I.

Dem Versuchshund, 3 Jahre alt, etwa 5 kg. schwer, rasselos, wurden am 16. Juni 200 mgr. Yatren, die in 20 ccm. Aqua dest. gelöst waren, subkutan injiziert. Nach 24 Stunden wurde der aufgefangene Urin untersucht.

1. Tag. Urinmenge 245 ccm. spezif. Gewicht 1012, Reak. sauer.

50 ccm. verascht ist = 4.7 mgr. Jod; in 245 = 23,02 mgr. Jod = 43,6 %.
50 ccm. mit KNO_2 = 1,6 mgr. Jod; in 245 = 7,2 mgr. Jod = 13,3 %.
50 ccm. mit H_2O_2 = 0,75 mgr. Jod: in 245 = 3,7 mgr. Jod = 6,85 %.

2. Tag. Urinmenge 224 ccm. spez. Gew. 1020, Reak. alkalisch.

50 ccm. verascht = 0,5 mgr. Jod in 224 = 2,4 mgr. = 4,15 %.
50 ccm. m. Tierkohle u. KNO_2 = 0,5 mgr. Jod; i. 224 = 2.24 mgr. Jod = 4,15 %.

Die Ausschüttelung mit alkalischer Tierkohle und H_2O_2 war negativ.

3. Tag. Urinmenge 500 ccm. spez. Gew. 1015, Reak. alkalisch.

50 ccm. verascht = 0,18 mgr. Jod; in 500 = 1,8 mgr. Jod = 3,3 %.
50 ccm. m. Tierkohle u. KNO_2 = 0,18 mgr. Jd.; i. 500 = 1,8 mgr. Jd. = 3,3 %.

Die Ausschüttelung mit alkalischer Tierkohle und H_2O_2 war negativ.

4. Tag. Der Urin enthielt kein Jod mehr.

In diesem Versuche wurden 200 mgr. Yatren eingespritzt, entsprechend 54 mgr. Jod. Im Urin wurden nach der Veraschung im Ganzen wiedergefunden 28,57 mgr. Jod, das sind 51,05 % des eingegebenen Jodes. Hiervon waren nach der Wasserstoffsuperoxydmethode 6,85 % als Jodalkali ausgeschieden. Doch sei bemerkt, daß der Hund nach der Einspritzung Diarrhoe bekam, was wohl auf Ausscheidung des Yatren durch den Darm zurückzuführen sein wird.

Reihe II.

Einem 4 Jahr alten Pinscher, 8,5 kg. schwer, wurden 100 mgr. Yatren subkutan injiziert.

1. Tag. Urinmenge 370 ccm., spez. Gew. 1008, Reaktion sauer.

50 ccm. verascht = 2,5 mgr. Jod; in 370 = 18,5 mgr. = 68,58 % Jod.
50 ccm. m. Tierkohle u. KNO_2 = 0,5 mgr. Jod; i. 370 = 3,7 mgr. = 13,7 % Jd.

Die Ausschüttelung mit alkalischer Tierkohle und H_2O_2 war negativ.

2. Tag. Urinmenge 134, spez. Gew. 1040, Reaktion alkalisch.

40 ccm. verascht = 0,6 mgr. Jod; in 134 = 2,01 mgr. = 7,44 % Jod.
40 ccm. m. Tierkohle u. KNO_2 beh. = 0,3 mgr. Jod; i. 134 = 1,05 mgr. = 3,9 %.

3. Tag. Untitrierbare Spuren von Jod im Urin.

4. Tag. Qualitativer Nachweis des Jods negativ.

Der Versuch ergibt: Im Ganzen wurden 27 mgr. Jod als Yatren eingespritzt und nach Veraschung wiedergefunden 20,51 mgr., das sind 76,02 %. Jodkalium konnte nach der Wasserstoffsuperoxydmethode nicht nachlewiesen werden. Es dürfte demnach alles ausgeschiedene Jod als Yatren im Urin erschienen sein. In diesem Falle war keine Diarrhoe eingetreten und die Jodausscheidung im Urin war prozentual erheblich größer, wie im vorigen Versuch.

Reihe III.

Demselben Hund wurden am 26. 6. 50 mgr. Yatren subkutan injiziert.

1. Tag. Urinmenge 730 ccm., spez. Gew. 1010, Reaktion sauer.

100 ccm verascht = 1,2 mgr. Jod; 730 = 8,76 mgr. = 67,38 % Jod.
130 ccm m. Tierkohle u. KNO_3 = 0,3 mgr. Jod; 730 = 2,19 mgr. = 16,84 % Jd.

Die Ausschüttelung mit alkalischer Tierkohle und H_2O_2 war negativ.

2. Tag. Urinmenge 720 ccm., spez. Gew. 1016, Reaktion sauer.

100 ccm. verascht = 0,175 mgr. Jod; in 730 = 1.48 mgr. = 9,8 % Jod.
100 ccm. m. Tierkohle u. KNO_3 = 0,05 mgr. Jd.; 730 = 0,365 mgr. = 0,28 % Jd.

3. Tag. Untitrierbare Spuren von Jod im Urin.

Im vorliegenden Versuche wurden 13,5 mgr. Jod als Yatren eingespritzt. Davon erschienen nach Veraschung im Urin wieder 10,24 mgr. Jod, das sind ca. 76 %. Jodkalium konnte im Urin nicht nachgewiesen werden. Durchfall bestand nicht.

Reihe IV.

Einem $^1/_4$ jährigen, 4 kg. schweren Versuchshund wurden am 27. 6. 50 mgr. Yatren, die in 10 ccm. aqu. dest. gelöst waren, in die Glutaeen gespritzt.

1. Tag. Urinmenge 555 ccm., spez. Gew. 1029, Reaktion sauer.

50 ccm. verascht = 0,75 mgr. Jod; in 555 = 8,33 mgr. = 61,5% Jod.
50 ccm. m.Tierkohle u. KNO_2=0,15 mgr.Jd.; i.555=1,67 mgr.=12,37%.

Die Ausschüttelung mit alkalischer Tierkohle und H_2O_2 war negativ.

2. Tag. Urinmenge 660 ccm., spez. Gew. 1014, Reaktion sauer.

50 ccm. verascht = 0,15 mgr. Jod; in 660 = 1,98 mgr. = 14,6% Jod.
100 ccm. m.Tierkohle u.KNO_2=0,1 mgr.Jod; i. 660=0,66 mgr.=4,14%.

3. Tag. Untitriebare Spuren im Urin.

Bei diesem Versuche wurde das Yatren intramuskulär eingespritzt und zwar 50 mgr. = 13,5 mgr. Jod. Ausgeschieden wurden nach der Veraschung 10,31 mgr. Jod, das sind 76,1 %. Jodkalium wurde nicht ausgeschieden.

Ueberblickt man das Resultat der Versuche, so ist nur bei dem ersten, bei dem eine große Menge (200 mgr.) eingespritzt wurde, Durchfall eingetreten. Bei den Versuchen mit geringeren Dosen hatten die Tiere keine abnorme Symptome. Bei diesen letzteren Versuchen wurden $^3/_4$ des eingespritzten Yatrens unzersetzt (jedenfalls nicht als Jodalkali) ausgeschieden. Eine Zersetzung zu Jodkalium im Körper fand demnach hier offenbar nicht statt. Wenn bei dem ersten Versuche, bei dem der Hund infolge der großen Dosis Durchfall bekam, eine kleine Menge des als Yatren eingespritzten Jodes als Jodkalium ausgeschieden wurde, so kann es zweifelhaft erscheinen, ob diese geringe Zersetzung im Körper erfolgt sei. Denn es erscheint auch möglich, daß nach der Ausscheidung in den Darm dort die Umwandlung erfolgte und das Jodkalium erst vom Darm

resorbiert worden ist. Die Versuche, bei welchen das Jod durch KNO_2 freigemacht wurde, ergaben zwar regelmäßig ein Resultat, auch wenn die Wasserstoffsuperoxydmethode negativ ausfiel, doch standen die Resultate weit hinter denen der Veraschung zurück. Ein entscheidender Wert ist diesen Versuchen nicht beizulegen, da sie mit zu geringen Mengen KNO_2 und zu kurzer Reaktionszeit angestellt waren; sie zeigen nur, daß eine Substanz im Urin enthalten war, die durch Kaliumnitrid aber nicht durch H_2O_2 zerlegbar war.

Als Hauptresultat der Arbeit ergibt sich: Wird Yatren in Dosen eingespritzt, welche das Befinden des Tieres nicht verändern, so erscheint $^3/_4$ des eingespritzten Jodes im Urin wieder und zwar wahrscheinlich als Yatren, jedenfalls nicht als Jodkalium.

Zum Schluß erlaube ich mir Herrn Geheimen Medizinalrat Professor Dr. *Julius Geppert* und Herrn Apotheker *Lüttringhaus*, Assistenten des Pharmakologischen Instituts, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, *Oskar Hermann*, wurde am 30. Januar 1898 in Postal (Bessarabien) geboren. Von meinem sechsten bis zum 10. Lebensjahr besuchte ich die Volksschule dortselbst und von da ab das Realgymnasium zu Odessa, welches ich 1917 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Im Sommersemester 1922 wurde ich als Studierender der Tierheilkunde an der Universität in Gießen immatrikuliert und bestand im März 1924 das Physikum und im Verlaufe des Sommersemesters 1926 die tierärztliche Fachprüfung.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren: Dr. *Geppert*, Dr. *Pfeiffer*, Dr. *Olt*, Dr. *Martin*, Dr. *Zwick*, Dr. *Bürker*, Dr. *Knell*, Dr. *Modde* und Dr. *Schauder*.